

**MILCHGANGSRESEKTION NACH URBAN
KLINISCHE UND HISTOLOGISCHE ERGEBNISSE**

DORIS SCHIRMER

1987

Disbui. München

1987



Aus der 1. Frauenklinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h. c. J. Zander

**MILCHGANGSRESEKTION NACH URBAN
KLINISCHE UND HISTOLOGISCHE ERGEBNISSE**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Doris Schirmer

aus

Hannover

München 1987

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München**

Berichterstatter: PD Dr. med. Dr. med. habil. R. Kürzl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h. c. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 09. 07. 1987

INHALT

Einleitung	1
Fragestellung	3
Krankengut und Methodik	4
Ergebnisse	8
Diskussion	19
Schlußfolgerung	26
Zusammenfassung	27
Literatur	30
Addendum	
- Danksagung	
- Lebenslauf	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554824_0091

EINLEITUNG

Die Absonderung eines Sekrets aus der Mamille ohne Zusammenhang mit Schwangerschaft, Wochenbett oder Stillzeit wird in aller Regel von der betroffenen Frau als krankhaft empfunden und führt deshalb fast immer zu einer ärztlichen Konsultation. Bei einer beidseitigen Galaktorrhoe wird allgemein eine endokrinologische Abklärung empfohlen; dagegen sind die Angaben zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei einseitiger nicht milchiger Sekretion in der Literatur nicht einheitlich. Insbesondere wird die Relevanz einer pathologischen Mamillensekretion als Symptom eines Mammakarzinoms unterschiedlich bewertet. Während einige Autoren (12,15,23) auf die weit überwiegenden gutartigen Ursachen der Mamillensekretion verweisen, betonen andere (5,18,24,30) die, wenn auch seltenen, aber eben prognostisch günstigen präinvasiven bzw. beginnend invasiven Karzinome, die bei der Abklärung einer pathologischen Mamillensekretion aufgedeckt werden können.

Darüber hinaus wird aber auch die Aussagekraft der diagnostischen Hilfen wie klinisches Bild der Sekretion, Sekretzytologie, Galaktographie und Mammographie unterschiedlich beurteilt und entsprechend unterschiedlich eingesetzt. Einigkeit scheint jedoch im wesentlichen darüber gegeben zu

sein, die Indikation zur bioptischen Abklärung großzügig zu stellen, wobei einige Autoren (10,35,36) die en-bloc-Resektion der Hauptmilchgänge und andere (8,14,27) die Resektion des intraoperativ lokalisierten Milchgangsegments befürworteten. Die früher ebenfalls geübte einfache Mastektomie bei Mamillensekretion kann heute als obsolet gelten.

Die folgende Untersuchung geht aus von einem Krankengut mit Patientinnen, deren pathologisches Mamillensekretion mit einer Mammabiopsie nach Urban abgeklärt wurde. Damit wird das histologische Ergebnis zur Grundlage der Beurteilung der vorausgegangenen sonstigen diagnostischen Methoden. Eine Aussage über den weiteren Verlauf bei Frauen mit pathologischer Mamillensekretion ohne bioptische Abklärung ist in dieser Untersuchung nicht enthalten.

FRAGESTELLUNG

Für folgende Fragen sollen Antworten erarbeitet werden:

1. Welche klinischen Erscheinungsformen der pathologischen Sekretion der Mamille werden beobachtet?
2. Welchen diagnostischen Wert haben Mammographie, Cytologie und Galaktographie?
3. Wie häufig wurde bei sezernierender Mamille ein karzinomatöser Befund entdeckt?
4. Welche Karzinom-Stadien wurden beobachtet?
5. Wie wurden diese Mammakarzinome behandelt und wie war der weitere Verlauf?
6. Kann man die pathologische Mamillensekretion als Frühsymptom eines Mammakarzinoms werten?

In den 10 Jahren von 1974 bis 1983 wurden an der I.Frauenklinik der Universität München 90 Patientinnen mit einer pathologischen Sekretion der Mamille histologisch abgeklärt. Die Auswertung der Daten in dieser Beobachtungsstudie erfolgte im wesentlichen als Querschnittsuntersuchung. Bei Patientinnen mit Mammakarzinom wurden die Angaben der Verlaufsuntersuchung auch longitudinal miterfaßt. Die Gesamtzahl aller Patientinnen, die mit einer Mamillensekretion im Beobachtungszeitraum an der I.Frauenklinik der Universität München gesehen wurden, ist retrospektiv leider nicht zu bestimmen.

Bei der klinischen Untersuchung wurde auf folgende Merkmale geachtet:

- Beschaffenheit des Sekrets:
 - blutig, serös-trüb, serös-klar, milchig
 - Sekretion spontan oder auf Druck
 - palpable Veränderungen in der Brust und in der Axilla
- Die weiterführende Diagnostik bestand in Sekret-Cytologie, Mammographie und Galaktographie.
- Cytologische Ausstriche wurden als negativ (z.T. mit V.a. Papillom), als nicht eindeutig oder positiv befundet.
- Die Mammographie wurde vorgenommen, um eine Basisaufnahme

der Brust anzufertigen und um zusätzliche, klinisch okkulte Veränderungen aufzudecken. Die Befunde wurden als unauffällig oder als auffällig, entweder mit der Empfehlung zur Galaktographie oder zur Biopsie nach Urban, beurteilt. Als auffällig galten z.B. Asymmetrien in den Mammogrammen, Mikrokalk oder strahlige Gewebsverdichtungen.

Die Galaktographie ist eine radiologische Spezialuntersuchung, bei der das sezernierende Gangsegment mit wasserlöslichem Kontrastmittel gefüllt wird, nachdem die entsprechende Gangmündung an der Mamille mit einer zarten Knopfkanüle sondiert wurde. Die Mammographien in 2 Ebenen erlauben eine genaue topographische Zuordnung des betroffenen Gangsegments und eine deskriptive Beurteilung des kontrastmittelgefüllten Ganges: er kann unauffällig sein; Aussparungen des Kontrastmittels lassen intraduktale Papillome vermuten; Gangektasien und Gangabbrüche können sich darstellen und bestimmte Kontrastmittel-Bilder (z.B. grobe Querschnittsveränderungen, ungeordnete Verzweigungen oder Verdrängung der Gänge, Kontrastmittel-Diffusion ins Parenchym) werden als malignitätsverdächtig eingestuft (3,9).

Die endgültige histologische Klärung erfolgt durch die Milchgangsresektion nach Urban (35). Wie bei der Galaktographie wird der sezernierende Gang erneut sondiert und jetzt mit einer Blaulösung (Methylenblau) gefüllt. Von einem areolären Randbogenschnitt aus wird das angefärbte Gangsegment von retromamillär her freipräpariert und reseziert. Das retromamillär markierte Präparat wird aufgespannt und in Längsrichtung der Gänge vollständig zugeschnitten und die Gewebelöcke in Paraffin eingebettet (22). Die angefertigten Großflächenschnitte erlauben einen guten Überblick über die längs getroffenen Gangabschnitte (Abb.1).

Die histologische Beurteilung unterscheidet verschiedene gut- und bösartige Veränderungen, wobei insbesondere der Unterscheidung von invasiven und in-situ-Karzinom-Formen Bedeutung zukommt.



Abb.1 Histologisches Schnittbild einer Milchgangsresektion nach Urban mit Nachweis einer intraduktalen Papillombildung

Ist wegen eines Karzinombefundes ein erweiterter operativer Eingriff notwendig, so werden aus dem Mastektomie-Präparat folgende Gewebeblöcke zur histologischen Bearbeitung herausgeschnitten: Mamille, Umgebung der vorausgegangenen Milchgangsresektion, thorakaler Abtragungsrand und axilläre Lymphknoten.

Die klinischen Daten für diese Studie wurden aus den Krankenhospitalen bzw. Ambulanzblättern der I.UFK entnommen. Fehlende Angaben (bei weiterer Behandlung bzw. Betreuung auswärts) wurden nach Anschreiben der Kollegen bzw. der Patientin selbst ergänzt.



ERGEBNISSE

Alter

Das durchschnittliche Alter der 90 Patientinnen beträgt 54,5 Jahre. Die jüngste Patientin ist 26, die älteste 78 Jahre alt. Die Altersverteilung in 10-Jahres-Abschnitten zeigt Abbildung 2.

ALTERSVERTEILUNG

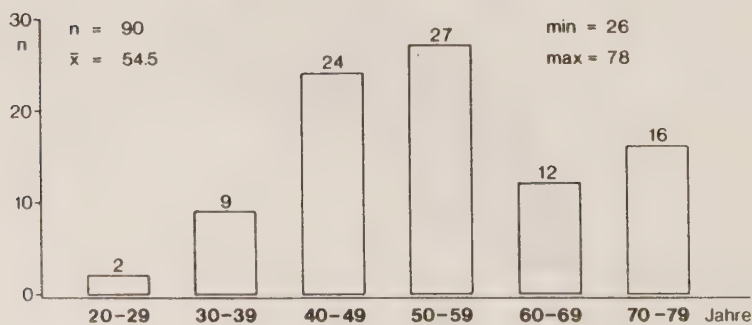


Abb.2 Altersverteilung der 90 Patientinnen mit pathologischer Mamillensekretion

Klinisches Bild der Mamillensekretion

Bei 41 Frauen (46%) trat die Sekretion rechts und bei 49 Frauen (54%) links auf.

51 Patientinnen (57%) beobachteten eine spontane Sekretion, bei 39 Frauen (43%) kam es erst auf leichten Druck hin zur Sekretion.

Bei 60 Patientinnen war das Sekret blutig, bei 30 Frauen war die Sekretion nicht blutig, d.h. entweder serös-klar (n=23), serös-trüb (n=6) oder milchig (n=1). Am häufigsten (67%) wurde somit die blutige Sekretion beobachtet (Abb.3).

Alle 90 untersuchten Patientinnen zeigten neben der Mamillensekretion keinen auffälligen Tast- oder Inspektionsbefund der Brust bzw. der Axilla.

SEKRET-ART

n=90

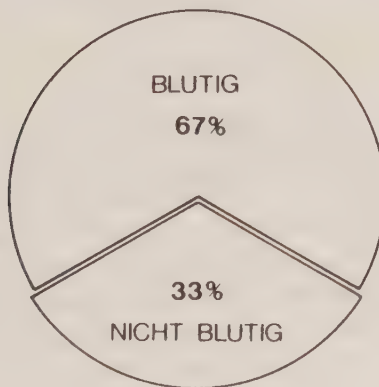


Abb.3 Verteilung der Sekret-Art bei 90 Patientinnen mit pathologischer Mamillensekretion

Sekretcytologie

Bei 61 der 90 Patientinnen wurde das Sekret cytologisch untersucht. 49 der 61 cytologisch ausgewerteten Fälle wurden

als negativ bzw. mit V.a.Papillom beurteilt, 11 als nicht eindeutig und nur in einem Fall ergab sich ein positiver Befund.

Mammographie

Eine Mammographie wurde bei 87 der 90 Patientinnen, d.h. bei 97% vorgenommen. Die 3 Patientinnen ohne Mammographie wurden aus nicht mehr feststellbaren Gründen nur galaktographisch abgeklärt. In 60 Fällen wurde die Mammographie als unauffällig gewertet, 27 Patientinnen hatten ein auffälliges Mammogramm, d.h. verdächtige Gewebsverdichtungen, Mikrokalk oder Asymmetrien. Diese erforderten jedoch nach den vorliegenden Befunden keine zusätzliche Abklärung, sondern wurden offensichtlich jeweils im Zusammenhang mit der pathologischen Sekretion interpretiert. Bei 12 dieser 27 Patientinnen wurde zur weiteren diagnostischen Abklärung eine Galaktographie und bei 15 Patientinnen eine Biopsie nach Urban empfohlen.

Galaktographie

Eine Milchgangsdarstellung mit Kontrastmittel liegt bei 86 der 90 Frauen, das sind 96%, vor. In 4 Fällen konnte aus technischen Gründen (eine Sondierung war nicht möglich) keine Galaktographie angefertigt werden. Die galaktographischen Bilder erbrachten am häufigsten papillomverdächtige Befunde (59%), Gangabbrüche in 17% und Gangektasien in 10%. 7 Galaktographien (8%) wurden als malignitätsverdächtig eingestuft und zwei (2%) als unauffällig (Tab.1).

Histologie

Histologisch fanden sich in 79 Fällen (88%) gutartige Veränderungen (Abb.4), am häufigsten eine Papillomatose bzw. ein intraduktales Papillom (62%). Mastopathien lagen in 19% vor.

Bei insgesamt 90 Milchgangsresektionen wurden 11 Karzinome

Galaktographie	n	%
unauffällig	2	2
V.a.Papillom	53	59
Gangektasie	9	10
Gangabbruch	15	17
malignitätsverdächtig	7	8
technisch nicht möglich	4	4
Summe	90	100

Tab.1 Verteilung der galaktographischen Diagnosen bei 90 Patientinnen mit Mamillensekretion

HISTOLOGIE

n=90

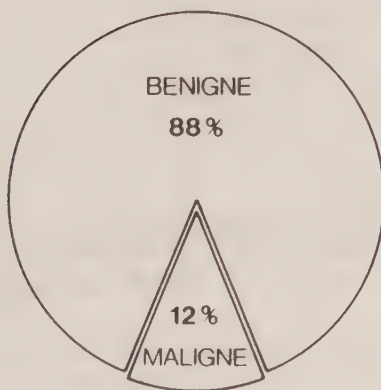


Abb.4 Verteilung der benignen und malignen histologischen Befunde bei 90 Patientinnen mit pathologischer Mamillensekretion

(12%) entdeckt. In 7 Fällen handelte es sich um Carcinomata in situ und zwar um eine lobuläre in-situ-Veränderung und um sechs duktale Carcinomata in situ. Bei 4 Patientinnen lag je ein intraduktales Karzinom mit beginnender Infiltration vor (Tab.2). Eine metrische Bestimmung dieser beginnenden Karzinome ist nicht möglich. Bei 5 malignen Befunden fand sich zusätzlich eine ausgeprägte Papillomatose, und zwar bei 4 in-situ-Karzinomen (3 duktale, 1 lobuläres) und bei einem invasiven Karzinom.

Histologie	n	%
benigne	79	88
Papillom(atose)	56	62
Gangektasie	6	7
Mastopathie	1	1
- proliferierend	11	12
- atypisch proliferierend	5	6
 maligne	 11	 12
Ca in situ lobulare	1	1
Ca in situ duktale	6	7
Ca duktale	4	4
Summe	90	100

Tab.2 Verteilung der verschiedenen benignen und malignen histologischen Diagnosen bei 90 Patientinnen mit Mamillensekretion

Ergebnisse in Abhängigkeit vom histologischen Befund

Alter

Die Patientinnen mit bösartigen Veränderungen der Brust waren im Durchschnitt fast 10 Jahre älter (62,3 Jahre) als die Frauen mit gutartigen Veränderungen (53,5 Jahre). Abbildung 5 gibt eine Übersicht über die Altersverteilung und den jeweiligen relativen Anteil an histologisch malignen Befunden. Wie aus der Abbildung ersichtlich, gibt es ab dem 30. Lebensjahr in allen Altersgruppen maligne Erkrankungen, es steigt aber die Häufigkeit von Karzinomen nach dem 60. Lebensjahr deutlich an: unter 60 Jahren insgesamt 4 Karzinome bei 62 Patientinnen (6%), dagegen 7 Karzinome bei 28 Frauen über 60 (25%).

ALTERSVERTEILUNG

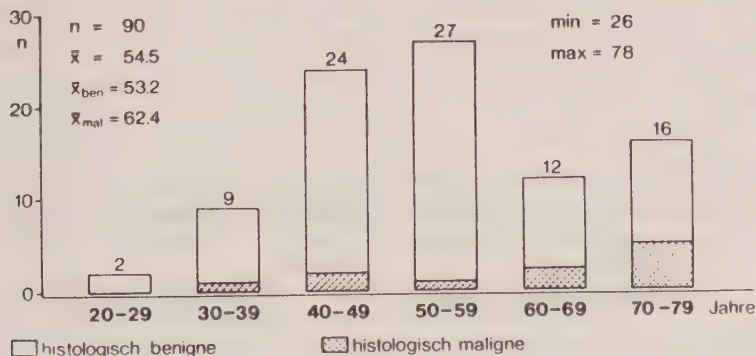


Abb.5 Altersverteilung der 90 Patientinnen mit pathologischer Mamillensekretion, aufgeteilt nach histologisch gut- und bösartigen Befunden

Beschaffenheit des Sekrets

30 Frauen (33%) wiesen eine nicht blutige Sekretion auf. Von diesen hatten 21 eine Papillomatose oder ein Papillom, 4

eine Gangektasie und 5 eine Mastopathie. Ein maligner histologischer Befund war in dieser Gruppe nicht nachweisbar (Tab.3).

Histologie	blutig		nicht blutig		Summe	
	n	%	n	%	n	%
benigne	49	62	30	38	79	100
Papillom(atose)	35	63	21	37	56	100
Gangektasie	2	33	4	67	6	100
Mastopathie	1	100	-	-	1	100
- proliferierend	7	64	4	36	11	100
- atypisch proliferierend	4	80	1	20	5	100
maligne	11	100	-	-	11	100
Ca in situ lobulare	1	100	-	-	1	100
Ca in situ ductale	6	100	-	-	6	100
Ca ductale	4	100	-	-	4	100
Summe	60	67	30	33	90	100

Tab.3 Verteilung der blutigen bzw. nicht blutigen Mamillensekretion und der verschiedenen histologischen Diagnosen bei 90 Patientinnen

Eine blutige Sekretion fand sich bei 60 Frauen (67%). Alle 11 Patientinnen mit malignen Veränderungen hatten eine blutige Mamillensekretion, jedoch fand sich bei 5 dieser Frauen zusätzlich auch eine ausgeprägte Papillomatose. Von den gutartigen Veränderungen mit blutiger Sekretion waren Papillome und Papillomatosen am häufigsten (39%), gefolgt von Mastopathien mit 13% und Gangektasien mit 2%. Von 56 Frauen, die histologisch Papillomatosen und intraduktale Papillome aufwiesen, hatten 35 (63%) eine blutige und 21 (37%) eine nicht blutige Mamillensekretion.

Sekretcytologie

Vergleicht man cytologische und histologische Befunde, so zeigt sich, daß neben dem einen positiven cytologischen Befund, dem histologisch ein Karzinom entsprach, auch in der Gruppe der nicht eindeutigen und negativen Befunde histologisch maligne Veränderungen vorkommen (Abb.6). Bei 8 der 11 Patientinnen mit bösartigen Veränderungen lag eine Sekretcytologie vor, die in einem Fall positiv, in 3 als nicht eindeutig und in 4 Fällen als negativ befundet wurde.

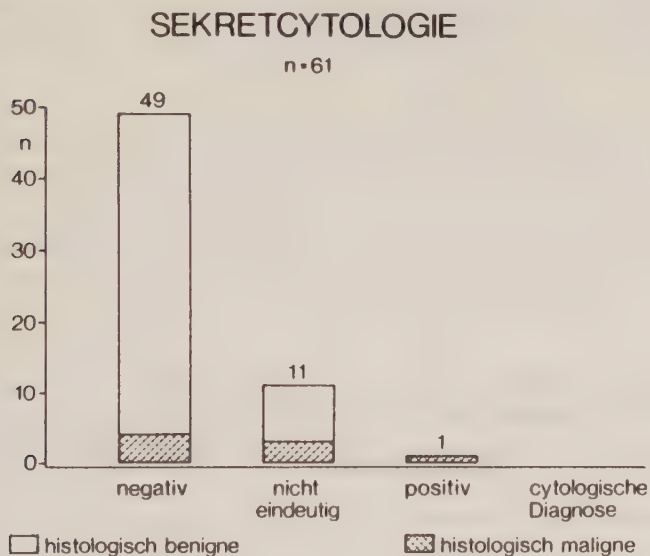


Abb.6 Verteilung der cytologischen Diagnosen mit Aufteilung nach histologisch gut- und bösartigen Befunden

Galaktographie und Mammographie

Den größten Anteil machen die papillomverdächtigen Galaktographien mit 53 Fällen aus (59%). Dieser Verdacht bestätigte sich histologisch mit 41 papillären Veränderungen: 21 Frauen mit einer Papillomatose und 20 mit einem intraduktalen Pa-

pillom. In 2 Fällen lag neben einer Papillomatose ein lobuläres bzw. duktales in-situ-Karzinom vor.

Unter den 15 Galaktographien, die einen Gangabbruch zeigten, fand sich kein Carcinom; von 7 malignitätsverdächtigen Ergebnissen wurden 6 histologisch bestätigt.

Von 11 histologisch malignen Veränderungen waren 6 galaktographisch als malignitätsverdächtig, 4 als verdächtig auf Gangpapillomatose gewertet worden und einmal wurde eine Gangektasie gesehen (Abb.7).

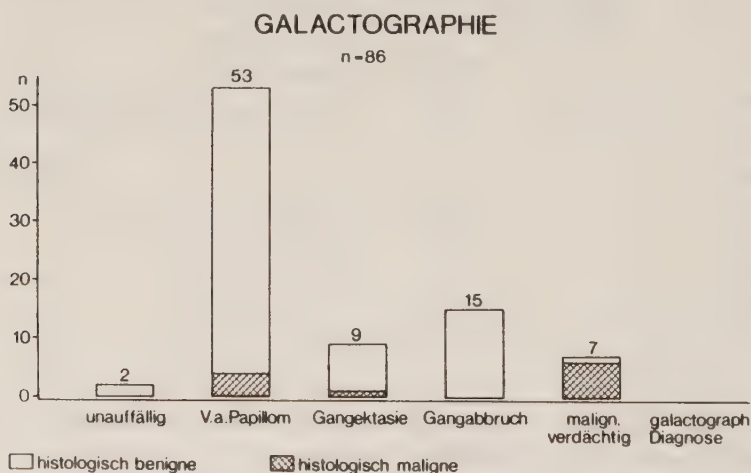


Abb.7 Verteilung der galactographischen Diagnosen mit Aufteilung nach histologisch gut- und bösartigen Befunden

Die Mammographie hatte bei 5 der 11 Karzinome einen auffälligen Befund ergeben und zwar in 4 Fällen Gewebsverdichtungen, bei 2 Frauen zusätzlich Mikrokalk, und bei einer Patientin eine Asymmetrie im Vergleich zur gesunden Brust. In beiden Fällen, in denen Mikrokalk gesehen wurde, lagen histologisch invasive duktales Karzinome vor, ebenso in einem Fall mit Gewebsverdichtungen ohne Mikrokalk, die beiden anderen Patientinnen hatten duktales in-situ-Veränderungen.

Postoperative Komplikationen und Rezidiv der Sekretion

In 6 Fällen war der Verlauf nach Milchgangsresektion durch eine sekundäre Wundheilung kompliziert, wobei bei einer Patientin eine Nahtrevision vorgenommen werden mußte. In einem Fall trat postoperativ ein größeres Hämatom auf, welches sich spontan entleerte. Bei den übrigen 83 Patientinnen (92%) war der Verlauf komplikationslos.

Bei einer Patientin kam es nach 6 Monaten zum Rezidiv der Mamillensekretion, so daß eine erneute Resektion vorgenommen werden mußte. Histologisch lag bei der ersten Operation eine Gangektasie, bei der zweiten eine einfache Mastopathie vor.

Behandlung der Patientinnen mit Mammakarzinom

Von den 11 Patientinnen mit Mammakarzinom wurden 9 an der I.UFK und 2 Patientinnen in auswärtigen Kliniken weiterbehandelt. Bei 10 Patientinnen wurde eine Ablatio mammae mit Ausräumung der Axilla vorgenommen. Bei einer Patientin beschränkte man den Eingriff aufgrund des Alters (78 Jahre) und des reduzierten Allgemeinzustandes auf eine Ablatio simplex.

In 10 der 11 Mastektomiepräparate konnten histologisch keine Tumor-Reste mehr nachgewiesen werden. Ein Mastektomie-Präparat wies im Bereich der vorausgegangenen Milchgangsresektion noch Reste des invasiven Karzinoms auf. Axilläre Lymphknotenmetastasen waren in keinem Fall nachzuweisen.

Klinischer Verlauf der Frauen mit Mammakarzinom

Die 11 Patientinnen mit Mammakarzinom wurden bis Februar 86 nachbeobachtet. Die Beobachtungszeiträume liegen zwischen 3 und 9 Jahren (durchschnittlich 5,6 Jahre). Von diesen 11 Frauen leben 8 (mittlere Beobachtungszeit 5,7 Jahre), 6 davon rezidiv- und metastasenfrei. Bei einer Patientin trat nach 3 Jahren ein Brustwandrezidiv auf, bei einer weiteren Patientin wurden 3 Jahre nach Mastektomie Skelettmetastasen nachgewiesen. 3 der 11 Frauen sind 3, 4 bzw. 8 Jahre nach

Mastektomie verstorben. Todesursachen waren Herzinsuffizienz bei Cor pulmonale, Herzversagen bei Pneumonie und bei einer Patientin wurde bei allgemeiner Kachexie der klinische Verdacht auf Metastasierung des Mammakarzinoms geäußert. Obduktionsbefunde dieser Patientinnen liegen nicht vor.

Betrachtet man diese Ergebnisse der Nachuntersuchung unter dem Gesichtspunkt des ursprünglichen histologischen Befundes, der bei der Biopsie nach Urban erhoben wurde, so ergibt sich folgendes Bild: Die 7 Patientinnen mit in-situ-Karzinomen wurden zwischen 3 und 7 Jahren (durchschnittlich 5,0 Jahre) nachbeobachtet. Von diesen 7 Frauen leben noch 5, davon 4 rezidiv- und metastasenfrei, eine Patientin erlitt das oben beschriebene Brustwand-Rezidiv. 2 Frauen verstarben 3 bzw. 4 Jahre nach der Behandlung, die eine intercurrent, die andere unter dem klinischen Verdacht einer Metastasierung. Bei dieser Patientin war eine Ablatio simplex vorausgegangen.

Die 4 Frauen mit invasiven Karzinomen wurden zwischen 3 und 9 Jahren (durchschnittlich 6,6 Jahre) nachbeobachtet. Von ihnen leben noch 3, 2 sind rezidiv- und metastasenfrei, bei einer Patientin traten die oben erwähnten Skelett-Metastasen auf. Eine Patientin verstarb intercurrent 8 Jahre nach der Mastektomie.

DISKUSSION

Alter

Während in unserer Untersuchung die jüngste Patientin 26 und die älteste 78 Jahre alt ist, reicht die Altersverteilung in der Literatur von 12 Jahren (11) bis zu 94 Jahren (20). Das mittlere Alter liegt zwischen 43 und 49 Jahren (3,4,5,6,8, 11,13,19,20,23,25,29,33). das Durchschnittsalter unserer Patientinnen beträgt 54,5 Jahre.

Auch in der Literatur findet man, daß das mittlere Alter bei bösartigen Erkrankungen um ca. 10 Jahre über dem bei gutartigen Veränderungen (4,20,25) bzw. über dem allgemeinen Durchschnittsalter von Patientinnen mit pathologischer Mamillensekretion liegt (5,7,13,19,33).

Verschiedene Autoren beschreiben einen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Mamma-Karzinom-Häufigkeit bei Mamillensekretion. Im allgemeinen wird ein Anstieg der bösartigen Erkrankungen bei Mamillensekretion ab dem 50.Lebensjahr (6, 7,11,19,20,25) bzw. 60.Lebensjahr (5) gesehen. Keinen Unterschied finden Cardona und Di Pietro (4,8).

Klinisches Bild

Die Angaben in der Literatur zur Beschaffenheit des Sekrets schwanken stark. Der Anteil der blutigen Sekretion liegt

zwischen 30% (29) und 72% (8), meistens jedoch über 50% (3, 8, 16, 25, 33). In unserer Untersuchung liegt der Anteil der blutigen Sekretion bei 67%.

Viele Autoren sind der Ansicht, daß das Aussehen der Sekretion keine Rückschlüsse auf die zugrundeliegende pathologisch-anatomische Veränderung zuläßt (1, 17, 21, 28, 30). Andere haben herausgefunden, daß eine blutige oder seröse Mamillensekretion für Papillome und Karzinome typisch ist (3, 6, 11, 13, 16, 29, 33). Gregl (14) und Devitt (7) dagegen sind der Meinung, daß die blutige Sekretion in erster Linie auf papilläre Veränderungen hinweist und nicht zum Bild des Mammakarzinoms gehört. Auch in unserer Studie haben wir gefunden, daß die papillären Veränderungen entweder eine blutige oder eine seröse Sekretion aufweisen, wobei die blutige Sekretion mit 63% häufiger auftritt. Andererseits hatten alle unsere Patientinnen mit Mammakarzinom eine blutige Sekretion, wobei betont werden muß, daß bei 5 der 11 Frauen mit Mammakarzinom zusätzlich eine ausgeprägte Papillomatose vorlag.

Eine spezielle Methode der Sekret-Untersuchung wird von Chaudary (5) angewandt. Er untersuchte das Sekret mit einem Teststreifen auf geringste Mengen Hämoglobin (150-450 mg/l) und fand dabei heraus, daß alle Karzinome und die überwiegende Zahl der Papillome Hb-positives Sekret hatten.

Der Prozentsatz an blutiger Sekretion, bezogen auf die Gesamtzahl der Karzinome mit unterschiedlicher Mamillensekretion, liegt bei verschiedenen Autoren zwischen 48% (20) und 100% (13), meistens jedoch um 70% (8, 10, 25, 29, 36). In unserer Untersuchung weisen alle Patientinnen mit Mammakarzinom eine blutige Sekretion auf.

Sekretcytologie

Über die Aussagekraft der Sekretcytologie gehen die Meinungen weit auseinander. Einige wenige Autoren betrachten die cytologische Abklärung als das entscheidende Kriterium für die

Wahl des weiteren Vorgehens (4,34). Andere sind der Meinung, daß die Cytologie nur bei positivem Befund aussagekräftig ist (3,10,33,36) und manche lehnen cytologische Untersuchungen wegen der unzuverlässigen Aussagen ganz ab (17,31).

In der vorliegenden Arbeit lag bei 8 Karzinom-Patientinnen eine Sekretcytologie vor, die allerdings nur in einem Fall als positiv befundet wurde, so daß wir auch die Ansicht vertreten, daß nur positive cytologische Befunde als zusätzlich verwertbare Information gelten können.

Mammographie

Der Aussagewert der Mammographie in Hinsicht auf die pathologische Sekretion ist in den verschiedenen Veröffentlichungen schwer zu beurteilen, weil bei den meisten Autoren - im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit - auch Patientinnen in der Untersuchung enthalten sind, die einen palpablen Tumor der Brust aufwiesen. Der Prozentsatz dieser Fälle schwankt zwischen 4% (25) und 58% (14). Nur 4 Autoren haben diese Fälle aus ihren Arbeiten ausgeschlossen (5,13,18,36). Insgesamt wird aber die Mammographie von den meisten Autoren als wenig hilfreich bei der Abklärung der pathologischen Sekretion angesehen und lediglich als nützliche Basisuntersuchung vor Durchführung der Galaktographie betrachtet (8, 13,29,30,31,33). Auch in unserer Untersuchung ergaben die Mammographien keine auffälligen Veränderungen, die eine zusätzliche Gewebsentnahme, über die indizierte Biopsie nach Urban hinaus, erfordert hätten.

Galaktographie

Kaum noch umstritten ist der Wert der Galaktographie zur genauen Lokalisation des pathologischen Prozesses (1,8,14, 17,27,33). Allerdings lehnen einige wenige Autoren die Methode als zu schwierig und zu zeitaufwendig ab und bevorzugen die Totalexstirpation der Milchdrüsenhauptgänge (10,35, 36). Diese werden bis in eine Tiefe von ca. 2-4cm in toto

exstirpiert. Bei dieser Operations-Technik kommt es allerdings nach Angaben von Urban (36) nicht selten zu Rezidiven. Während jedoch in einigen Arbeiten empfohlen wird, die Indikation zum operativen Vorgehen nur aus dem Galaktographie-Befund zu stellen (17,18,31), vertreten andere die Ansicht, daß jede einseitig sezernierende Mamille histologisch abgeklärt werden muß (8,10,14,27,33,36). In diesem Fall dient die Galaktographie hauptsächlich der präoperativen Lokalisierung des befallenen Segments.

Die Sensitivität der galaktographischen Befunde in Bezug auf die Erkennung bösartiger Erkrankungen liegt in der Literatur zwischen 75% (8) und 100% (1,3).

Eine besondere Anwendung der Galaktographie empfiehlt Petrik in seiner 1985 erschienenen Arbeit (28). Die als Präparat-Galaktographie bezeichnete Methode ermöglicht durch eine postoperativ vorgenommene Galaktographie des Präparates eine gezielte histologische Abklärung. Petrik und Mitarbeiter erzielten mit ihrer Methode eine wesentlich höhere Übereinstimmung zwischen galaktographischer und histologischer Diagnose: 92% mit Präparatgalaktographie, dagegen nur 56% ohne Präparatgalaktographie bei wesentlich verringertem Aufwand für die histologische Aufarbeitung.

Histologie

Die Verteilung von gutartigen und bösartigen Erkrankungen bei Mamillensekretion wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Die Angaben reichen von 79% (25) bis zu 99% (23) für die gutartigen Veränderungen. Dabei muß man beachten, daß Beobachtungszeitraum, Auswahl und Anzahl der Patienten sehr unterschiedlich sind. Die Extreme liegen für die Patientenzahlen zwischen 45 (30) und 566 Frauen (27), für die Beobachtungszeiträume zwischen 1 (9,29) und 50 Jahren (36). Die Auswahl der Patientinnen erfolgte teils aufgrund der Mamillensekretion als Symptom bei Frauen, die eine gynäkologische bzw. eine spezielle Brust- oder Tumorklinik

aufsuchten (4,5,6,7,8,11,15,21,25,29). Teilweise wurde aber auch aus bestimmten Patientenkollektiven ausgewählt, z.B. unter Frauen, die eine Galaktographie erhielten (3,17,18,28,30,31,33), bei denen eine Milchgangsresektion durchgeführt wurde (13,20,27,35,36) oder unter brust-operierten bzw. mastektomierten Patientinnen (16,23).

Den Hauptanteil der gutartigen Veränderungen bilden auch in der Literatur die Papillome und Papillomatosen. In unserer Untersuchung lag der Anteil an papillären Veränderungen bei 62%, bei der Mehrzahl der Autoren liegt er zwischen 40 und 50% (3,5,10,11,17,20,27,30,31,35,36). Einige haben ca. 10% entzündliche Prozesse (Mastitis, Abszeß) in ihrem Krankengut (10,21,35). Der Anteil der Mastopathien liegt zwischen 24% (30) und 40% (21), in unserer Arbeit bei 19%.

Bei der Mehrzahl der Veröffentlichungen liegt der Anteil an bösartigen Erkrankungen zwischen 8 und 12% (10,13,15,16,17,18,21,31,33,35,36). In diesem Rahmen liegt auch unsere Karzinomrate mit 12%.

Zwischen invasiven und in-situ-Karzinomen wird nicht bei allen Autoren unterschieden. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Autoren, die eine Unterscheidung treffen, liegen mehr invasive als in-situ-Karzinome vor, und zwar ca. 8,5-9,5% gegenüber 2-3% (17,18,27,31) bzw. zu gleichen Teilen invasive und in-situ-Veränderungen (5,13,30). Nur bei Egeli (10) und Urban (36) überwiegen wie in unserer Arbeit die in-situ-Karzinome gegenüber den invasiven Karzinomen.

Angaben über das Ausmaß der Infiltration bzw. die Tumor-Stadien konnten in der Literatur nicht gefunden werden, so daß ein direkter Vergleich mit unseren Karzinom-Patientinnen, die alle dem Stadium T1 entsprachen, nicht möglich ist.

Komplikationen

Aussagen über postoperative Komplikationen nach Milchgangsresektion sind in der Literatur nicht zu finden. Nur Urban

als Erstbeschreiber (35) berichtet, daß es unter den ersten 167 Operationen keine Komplikationen, aber 2 Rezidive bei Abszessen gab. Allerdings heißt es in einer späteren Veröffentlichung desselben Autors (36), daß "Re-Operationen nicht selten nötig" wären, und er erklärt dies mit seinem Verzicht auf die präoperative Galaktographie.

Behandlung der Patientinnen mit Mammakarzinom

Soweit mitgeteilt, besteht die weitere Behandlung der Patientinnen, bei denen die Abklärung der Sekretion ein Karzinom ergab, in einer einfachen, modifizierten oder radikalén Mastektomie (10,19,21,35,36). Nähere Angaben über die zugrundeliegenden Tumor-Stadien werden nicht gemacht. Bei unseren Patientinnen fanden sich in keinem Fall axilläre Lymphknoten-Metastasen, ein Ergebnis, das sich auch bei Rummel (30) findet. Andere Autoren haben einen etwas höheren Anteil befallener Lymphknoten: Kindermann (18) berichtet über 2%, Chaudary (5) über 13% und Urban (35) über 15%.

Aufgrund dieser Ergebnisse wird die Mamillensekretion von vielen Autoren als frühes Zeichen eines Mammakarzinoms angesehen (5,10,17,18,24,30,32,35).

Klinischer Verlauf bei Patientinnen mit Mamma-Karzinom

Über den klinischen Verlauf von Frauen mit Mammakarzinomen, die bei pathologischer Mamillensekretion diagnostiziert wurden, finden sich nur wenige Angaben in der Literatur. Chaudary (5) beobachtete 16 Frauen mit Mammakarzinom, die eine Mamillensekretion als Erstsymptom hatten, über einen Zeitraum von 2-7 Jahren (durchschnittl. 5,5 Jahre). Je 8 von diesen Patientinnen hatten ein in-situ-Karzinom bzw. ein infiltrierendes duktales Karzinom. Von diesen 16 Frauen erlitt eine Patientin ein Rezidiv und bei einer zweiten wurde 1 Jahr nach Mastektomie ein Karzinom in der anderen Brust diagnostiziert. Ob es sich bei diesen beiden Frauen um Patientinnen mit invasiven oder in-situ-Veränderungen han-

delte, ist aus der Veröffentlichung nicht zu ersehen.

Urban (36) berichtet über 37 Patientinnen mit 41 Karzinomen. 7 Frauen hatten lobuläre in-situ-Karzinome, 6 unilateral und eine bilateral, 17 Frauen hatten duktale in-situ-Karzinome, davon 2 bilateral und bei 13 Frauen wurden infiltrierende Karzinome gefunden, bei einer Patientin bilateral. 36 dieser 37 Patientinnen wurden über 10 Jahre nachbeobachtet, eine ging für den follow-up verloren. Eine Patientin verstarb an ihrem Karzinom. 5 Frauen starben intercurrent und 30 können als geheilt gelten.

Von den 24 Patientinnen mit in-situ-Veränderungen überlebten 20, 3 verstarben intercurrent und eine Patientin ging für die Studie verloren.

Von den 13 Frauen mit invasiven Karzinomen lebten noch 10, eine verstarb an ihrem Karzinom und 2 an anderen Krankheiten.

Über dieselben Daten wird in der späteren Arbeit von Egeli (10) berichtet.

Von unseren 11 Patientinnen mit Mammakarzinom hatten 7 eine in-situ-Veränderung und 4 ein invasives Karzinom. Auffällig ist, daß im weiteren Verlauf der 7 Patientinnen mit in-situ-Veränderungen ein Brustwandrezidiv und ein karzinombedingter Todesfall auftraten. Bei den 4 Frauen mit beginnend invasivem Karzinom konnte im weiteren Verlauf in einem Fall eine generalisierte Skelettmetastasierung nachgewiesen werden.

SCHLUSSFOLGERUNG

Zusammengefaßt weist diese Untersuchung erneut auf die Bedeutung einer bioptischen Klärung der pathologischen Mamillensekretion hin:

- Nur histologisch ist die Dignitätsdiagnose der Ursache der pathologischen Sekretion möglich.
- Bei den dabei entdeckten malignen Veränderungen handelt es sich zumeist um präinvasive oder kleine invasive Karzinome.
- Unabhängig von der histologischen Diagnose wird mit der Biopsie die Ursache der pathologischen Sekretion beseitigt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Angaben zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei einseitiger nicht milchiger Sekretion sind in der Literatur nicht einheitlich. Darüber hinaus wird aber auch die Aussagekraft der diagnostischen Hilfen wie klinisches Bild der Sekretion, Sekretzytologie, Galaktographie und Mammographie unterschiedlich beurteilt. An einem Krankengut von 90 Patientinnen, die von 1974 bis 1983 an der I.Frauenklinik der Universität München wegen einer pathologischen Sekretion der Mamille histologisch abgeklärt wurden, sollen für folgende Fragen Antworten erarbeitet werden:

1. Welche klinischen Erscheinungsformen der pathologischen Sekretion der Mamille werden beobachtet?
2. Welchen diagnostischen Wert haben Mammographie, Cytologie und Galaktographie?
3. Wie häufig wurde bei sezernierender Mamille ein karzinomatöser Befund entdeckt?
4. Welche Karzinom-Stadien wurden beobachtet?
5. Wie wurden diese Mammakarzinome behandelt und wie war der weitere Verlauf?
6. Kann man die pathologische Mamillensekretion als Frühsymptom eines Mammakarzinoms werten?

Das durchschnittliche Alter der 90 Patientinnen beträgt

54,5 Jahre. Bei 60 Patientinnen war das Sekret blutig, bei 30 Frauen war die Sekretion nicht blutig. Am häufigsten (67%) wurde somit die blutige Sekretion beobachtet.

Die galaktographischen Bilder erbrachten am häufigsten papillomverdächtige Befunde (59%); 7 Galaktographien (8%) wurden als malignitätsverdächtig eingestuft. Histologisch fanden sich in 79 Fällen (88%) gutartige Veränderungen, am häufigsten eine Papillomatose bzw. ein intraduktales Papillom (62%).

Bei insgesamt 90 Milchgangsresektionen wurden 11 Karzinome (12%) entdeckt. In 7 Fällen handelte es sich um Carcinomata in situ (6x intraduktal, 1x lobulär); bei 4 Patientinnen lag je ein intraduktales Karzinom mit beginnender Infiltration vor.

Die Patientinnen mit bösartigen Veränderungen der Brust waren im Durchschnitt fast 10 Jahre älter (62,3 Jahre) als die Frauen mit gutartigen Veränderungen (53,5 Jahre). Alle 11 Patientinnen mit malignen Veränderungen hatten eine blutige Mamillensekretion, jedoch fand sich bei 5 dieser Frauen zusätzlich auch eine ausgeprägte Papillomatose. Von den 11 histologisch malignen Veränderungen waren 6 galaktographisch als malignitätsverdächtig, 4 als verdächtig auf Gangpapillomatose gewertet worden und einmal wurde eine Gangektasie gesehen.

Von den 11 Patientinnen mit Mammakarzinom wurden 9 an der I.UFK und 2 Patientinnen in auswärtigen Kliniken weiterbehandelt. Ein Mastektomie-Präparat wies im Bereich der vorausgegangenen Milchgangsresektion noch Reste des invasiven Karzinoms auf. Axilläre Lymphknotenmetastasen waren in keinem Fall nachzuweisen.

Die 11 Patientinnen mit Mammakarzinom wurden bis Februar 86 nachbeobachtet. Von diesen 11 Frauen leben 8 (mittlere Beobachtungszeit 5,7 Jahre), 6 davon rezidiv- und metastasenfrei.

Zusammengefaßt weist diese Untersuchung erneut auf die

Bedeutung einer bioptischen Klärung der pathologischen Mamillensekretion hin:

- Nur histologisch ist die Dignitätsdiagnose der Ursache der pathologischen Sekretion möglich.
- Bei den dabei entdeckten malignen Veränderungen handelt es sich zumeist um präinvasive oder kleine invasive Karzinome.
- Unabhängig von der histologischen Diagnose wird mit der Biopsie die Ursache der pathologischen Sekretion beseitigt.

LITERATUR

- (1) Abet, L., G. Gronke
Galaktographie als Teil der Komplexdiagnostik
bei pathologisch sezernierender Mamma
Zbl Gynäkol 102 (1980) 953-960
- (2) Atkins, H., B. Wolff
Discharges from the Nipple
Brit J Surg 51 (1964) 602-606
- (3) Berni, D., E. Giuli
The Value of Ductogalactography in the
Diagnosis of Intraductal Papilloma
Tumori 69 (1983) 539-544
- (4) Cardona, G., St. Ciatto
Criteria of Clinical and Radiological Diagnosis
in Nonpuerperal Acute Phlogistic-Like Processes
of the Breast
Tumori 67 (1981) 31-34
- (5) Chaudary, M.A., R.R. Millis
The Diagnostic Value of Testing for Occult
Blood
Ann Surg 196 (1982) 651-655

- (6) Copeland, M.M., Th.G.Higgins
Significance of Discharge from the Nipple in
Nonpuerperal Mammary Conditions
Ann Surg 151 (1960) 638-648
- (7) Devitt, J.E.
Management of Nipple Discharges by Clinical
Findings
Am J Surg 149 (1985) 789-792
- (8) Di Pietro, S., G.Coopmans De Yoldi
Nipple Discharge as a Sign of Preneoplastic
Lesion and Occult Carcinoma of the Breast:
Clinical and Galactographic Study in 103
Consecutive Patients
Tumori 65 (1979) 317-324
- (9) Di Pietro, S., A.Azzarelli
Unexpected Breast Cancer Detection after
Outpatient Biopsy for Benign Lesion
Tumori 67 (1981) 437-441
- (10) Egeli, R.A., J.A.Urban
Spontane Mamillensekretion
Gynäkol Rundsch 21/1 (1981) 67-75
- (11) Funderburk, W.W., B.Syphax
Evaluation of Nipple Discharge in Benign and
Malignant Diseases
Cancer 24 (1969) 1290-1296
- (12) Goldenberg, I.S.
Nipple Discharge
Postgrad Med 70 (1981) 116-117
- (13) Granger, M., F.Fetissof
Les Ecoulements Mamelonnaires Cliniquement
Isoles, a propos de 74 Cas.
J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 14 (1985)

337-345

- (14) Gregl,A., H.Poppe
Klinische und Röntgenologische Symptomatik der
Sezernierenden Brust
J radiol eletrol med nucl 48 (1967) 723-725
- (15) Harris,W.C.
Ductography for Nipple Discharge
Lancet 8368/1 (1984) 110
- (16) Kilgore,A.R., R.Fleming
The Incidence of Cancer with Nipple Discharge
and the Risk of Cancer in the Presence of
Papillary Disease of the Breast
Surg Gynecol Obstet 96 (1953) 649-660
- (17) Kindermann,G., E.Paterok
Early Detection of Ductal Breast Cancer: The
Diagnostic Procedure for Pathological Discharge
from the Nipple
Tumori 65 (1979) 555-562
- (18) Kindermann,G.
Diagnostic Value of Galactography in the Detec-
tion of Breast Cancer
in: Early Breast Cancer, hsg. von J.Zander und
J.Baltzer, Springer Verlag 1985
- (19) McLaughlin,Ch.W., J.D.Coe
A Study of Nipple Discharge in the Nonlactating
Breast
Ann Surg 157 (1963) 810-816
- (20) Leis,P., A.Cammarata
Nipple Discharge, Evaluation, Cancer Associa-
tion and Management
Am J Diagn Gynecol Obstet 1 (1979) 43-47
- (21) Lewison,E.F., R.G.Chambers
Clinical Significance of Nipple Discharge
J Am Med Ass 147 (1951) 295-299

- (22) Lohe, K.J., J. Baltzer, J. Zander
 Histologische Diagnose und individuelle Krebs-
 behandlung in der Gynäkologie
 Münch med Wschr 118 (1976) 1373-78
- (23) Madalin, H.E., O.Th. Clagett
 Lesions of the Breast Associated with Discharge
 from the Nipple
 Ann Surg 146 (1957) 751-763
- (24) Murad, T.M., G. Contesso
 Papillary Tumors of Large Lactiferous Ducts
 Cancer 48 (1981) 122-133
- (25) Murad, T.M., G. Contesso
 Nipple Discharge from the Breast
 Ann Surg 195 (1982) 259-264
- (26) Newman, H.F., M. Klein
 Nipple Discharge
 NY State J Med 83 (1983) 928-933
- (27) Paterok, E.M., H. Egger
 Mehr als 1500 radiologisch indizierte Mamma-
 biopsien
 Geburtsh u Frauenheilk 43 (1983) 721-725
- (28) Petrik, R., W.D. Kohn
 Die Präparatgalaktographie-Eine neue Mög-
 lichkeit für die gezielte histologische Aufar-
 beitung nach Exstirpation pathologisch sezer-
 nierender Milchgänge
 Radiol Diagn (Berl) 26 (1985) 799-807
- (29) Rimsten, A., V. Skoog
 On the Significance of Nipple Discharge in the
 Diagnosis of Breast Disease
 Acta Chir Scand 142 (1976) 513-518

- (30) Rummel, W., G. Kindermann
Röntgenologische Milchgangsdarstellung (Galaktographie) bei pathologischer Sekretion aus der Mamille. Milchgangsexcision nach Urban und ihre angepaßte histologische Aufarbeitung
Geburtsh u Frauenheilk 29 (1969) 967-980
- (31) Rummel, W., G. Kindermann
Pathologische Absonderung aus der Mamma: Galaktographie und histologische Abklärung
Geburtsh u Frauenheilk 36 (1976) 1062-1065
- (32) Tabar, L., P. B. Dean
Interventional Radiologic Procedures in the Investigation of Lesions of the Breast
Rad Cl N Am 17 (1979) 607-621
- (33) Tabar, L., P. B. Dean
Galactography: The Diagnostic Procedures of Choice for Nipple Discharge
Radiology 149 (1983) 31-38
- (34) Tyler, J. R., L. Baird
Cytology: A Useful Adjunct in the Management of Nipple Discharge
Aust NZ J Surg 52 (1982) 610-612
- (35) Urban, J. A.
Excision of the Major Duct System of the Breast
Cancer 16 (1963) 516-520
- (36) Urban, J. A., R. A. Egeli
Non-Lactational Nipple Discharge
Ca-A Cancer Journal for Clinicians 28 (1978) 131-141

ADDENDUM

Danksagung

Herrn Professor Dr.med. J.Zander danke ich für die Möglichkeit, an der I.Frauenklinik der Universität meine Dissertation auszuarbeiten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr.med. R.Kürzl für sein persönliches Engagement, seine ständige Unterstützung und Anleitung bei der Durchführung der Arbeit.

Weiter bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr.med. J.Baltzer für Diskussion und kritische Anregungen.

Die graphischen und photographischen Arbeiten wurden in dankenswerter Weise von Frau M.Mann und Frau S.Schlögl erledigt.

Lebenslauf

Name	Doris Katharina Sophie Schirmer
Geburtsdatum	17.3.1954 in Hannover
Schulbildung	1960-1964 Volksschule Kiel 1964 altsprachl. Gymnasium Kiel 1965-1972 altsprachl. Gymnasium Fulda Abschluß: Abitur
Berufliche Ausbildung	1973-1976 Ausbildung zur Kinderkrankenschwester in Hamburg 1976-1980 Kinderkrankenschwester in Hamburg und München
Studium	1980-1986 Studium der Human-Medizin an der LMU München Praktisches Jahr in der II. Medizinischen Abteilung im Klinikum Großhadern, im Zentralklinikum Augsburg (Chirurgie) und im Haunerschen Kinderspital
Approbation	23.5.1986

